

Predictores de mortalidad hospitalaria en 186 episodios de endocarditis infecciosa activa en un centro de tercer nivel (1992-2001)

J. Horacio Casabé, Héctor Deschle, Claudia Cortés, Pablo Stutzbach, Alejandro Hershson, Claudia Nagel, Eduardo Guevara, Augusto Torino, Héctor Raffaelli, Roberto R. Favaloro y Luis D. Suárez

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICYCC). Fundación Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

Introducción y objetivos. El objetivo de este estudio es intentar reconocer los predictores de mortalidad hospitalaria de los enfermos con endocarditis infecciosa ingresados en un servicio de cirugía cardiovascular.

Pacientes y método. Estudio prospectivo de 186 casos de endocarditis infecciosa en pacientes tratados desde 1992 hasta 2001.

Resultados. Se trataron 114 casos de endocarditis infecciosa sobre la válvula nativa y 72 casos (38,7%) sobre la válvula protésica (28 tempranas [hasta 12 meses poscirugía] y 44 tardías [posteriores a este período]). Los hemocultivos fueron positivos en el 82%, predominando *Streptococcus viridans* (36%) en las válvulas nativas y *Staphylococcus aureus* (33%) entre las protésicas. La mortalidad hospitalaria global fue del 22,6%. En los pacientes no operados, la sepsis grave (4,8%, un 60% por *Staphylococcus aureus*) fue la causa del 88% de mortalidad ($p < 0,001$). En total, 119 pacientes (64%) requirieron cirugía (urgente en el 66,4%). En la endocarditis nativa, la presencia de hemocultivos negativos resultó predictora de necesidad quirúrgica ($p < 0,05$). La mortalidad quirúrgica fue del 21,8% y se relacionó, en las válvulas nativas, con la clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA) ($p = 0,014$) y la urgencia ($p = 0,009$). Este último factor predijo también mayor mortalidad entre las protésicas tempranas ($p < 0,001$).

Conclusiones. La mortalidad hospitalaria de los pacientes con endocarditis infecciosa tratados en un centro de derivación terciaria es elevada. La sepsis grave, aunque poco frecuente, tiene un pésimo pronóstico. En las endocarditis nativas y protésicas tempranas, la urgencia en la indicación aumenta la mortalidad quirúrgica. Esta última se encuentra incrementada en las endocarditis nativas en presencia de insuficiencia cardíaca grave.

Palabras clave: Endocarditis. Mortalidad intrahospitalaria.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 543-5

Correspondencia: Dr. J.H. Casabé.
Belgrano 1746 (1093). ICYCC Fundación Favaloro.
Buenos Aires. Argentina.
Correo electrónico: jhcasabe@ffavaloro.org

Recibido el 11 de julio de 2002.

Aceptado para su publicación el 28 de enero de 2003.

Predictors of Hospital Mortality in 186 Cases of Active Infective Endocarditis Treated in a Tertiary Medical Center (1992-2001)

Introduction and objectives. The aim of this study was to describe the predictors of hospital mortality found in patients admitted for infective endocarditis (IE) to a cardiovascular surgery ward.

Patients and method. Prospective study of 186 patients with IE treated in our hospital between 1992 and 2001.

Results. One hundred fourteen patients (61.3%) had native valve endocarditis and 72 (38.7%) had prosthetic valve endocarditis (early in 28 patients [up to 12 months after surgery] and late in 44 [later than 12 months]). Blood cultures were positive in 82%. The predominant organism was *Streptococcus viridans* (36%) in native valve endocarditis and *Staphylococcus aureus* (33%) in prosthetic valve endocarditis. The hospital mortality was 22.6%. Severe sepsis (4.8%) produced a high mortality rate (88%) and was caused by *Staphylococcus aureus* in 60%. One hundred nineteen patients (64%) required surgery, 79 (66.4%) of them urgently. Negative blood cultures predicted need for surgery in native valve endocarditis ($p < 0.05$). The surgical mortality was 21.8% and was related to NYHA III-IV class ($p = 0.014$) and emergency surgery ($p = 0.009$) in patients with native valve endocarditis. This last factor also predicted higher surgical mortality in patients with early prosthetic valve endocarditis ($p < 0.001$).

Conclusions. The hospital mortality of this group of patients with infective endocarditis treated in a tertiary medical center was high. The presence of severe sepsis, although infrequent, had a somber prognosis. Severe heart failure in native valve endocarditis and urgent surgery in native and prosthetic valve endocarditis increased surgical mortality.

Key words: Endocarditis. Hospital mortality.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

A pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento, la mortalidad de la endocarditis infecciosa continúa siendo elevada¹. Entre las causas probables

ABREVIATURAS

ICYCC: Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Fundación Favaloro.
ETT: ecocardiografía transtorácica.
ETE: ecocardiografía transesofágica.

se describen el cambio en el aspecto clínico de la enfermedad y la ausencia de un tratamiento adecuado^{2,3}. La identificación de predictores de mal pronóstico podría ayudar a elegir una estrategia terapéutica más adecuada. Con el objeto de analizar los predictores de mortalidad, se evaluó la evolución intrahospitalaria de los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa activa ingresados en un centro dirigido principalmente a la cirugía cardiovascular desde junio de 1992 hasta diciembre de 2001.

PACIENTES Y MÉTODO

El Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICYCC) de la Fundación Favaloro es un hospital universitario con 186 camas; como centro terciario de derivación realiza cirugía cardíaca y trasplantes cardíacos, pulmonares, renales, hepáticos y de médula ósea.

Diagnóstico de endocarditis infecciosa

Se utilizó la clasificación de Duke⁴ y sólo se incluyeron los casos definitivos o probables. Para su análisis, las endocarditis infecciosas fueron divididas en aquellas sobre la válvula nativa o sobre la válvula protésica (temprana, dentro de los 12 meses posquirúrgicos, o tardía, las posteriores a ese período).

Bacteriología

Se obtuvieron, en un período menor de 24 h, no menos de 2-3 muestras para su hemocultivo. Los antibiogramas se efectuaron por difusión con disco y se determinó la concentración inhibitoria mínima (E-test). Se efectuó siempre el cultivo y la histología de las válvulas, así como de todo el material extraído en el acto quirúrgico.

Ecocardiografía

En todos los pacientes se obtuvieron ecocardiografías transtorácicas (ETT), con ecocardiógrafos Sonos 2500 y Sonos 5500, equipados con transductores de 2-2,5 y 1,8-4,2 MHz, respectivamente, de acuerdo con la técnica habitual en nuestro laboratorio. Las ecocardiografías transesofágicas (ETE) se realizaron con los

mismos equipos y transductores omniplanares de 3,7-5,5 MHz. Este estudio se indicó a los pacientes con endocarditis infecciosa nativa ante la duda diagnóstica o la sospecha de un absceso, así como a todos los pacientes con endocarditis infecciosas protésicas.

Tratamiento médico

A todos los pacientes se les administró tratamiento antibiótico o antimicótico de acuerdo con las últimas recomendaciones de la American Heart Association / American College of Cardiology (AHA/ACC)⁵.

Tratamiento quirúrgico

Se indicó cirugía en plena actividad endocárdica a aquellos pacientes que presentaron una o más de las siguientes situaciones^{1,6-8}: *a*) insuficiencia cardíaca refractaria; *b*) fiebre persistente (o sepsis) después de 14 días de tratamiento antibiótico en ausencia de un foco extracardíaco; *c*) absceso anular y/o dehiscencia de sutura con insuficiencia protésica grave, con o sin insuficiencia cardíaca; *d*) infección micótica valvular, y *e*) 2 embolias mayores.

Criterios de inclusión

Se estudió de forma prospectiva a los pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de endocarditis infecciosa definitiva o probable en actividad, ingresados en el ICYCC desde junio de 1992 a diciembre de 2001.

Para cada uno de los pacientes se confeccionó una historia clínica completa. Consideramos como mortalidad operatoria, hospitalaria o temprana a todo fallecimiento por cualquier causa ocurrido durante el acto quirúrgico o hasta 30 días posteriores al mismo en caso de que el paciente hubiera sido dado de alta, o en cualquier plazo en caso de que el enfermo hubiera permanecido hospitalizado a causa de la cirugía y/o el cuadro séptico⁹. Se definió como mortalidad hospitalaria no quirúrgica a los pacientes ingresados que fallecieron sin llegar a ser intervenidos quirúrgicamente. Se definió como insuficiencia renal un valor de creatinemia superior a 2 mg/dl, fiebre persistente a la presencia de hipertermia después de 14 días de tratamiento antibiótico¹ y sepsis grave a la infección con disfunción de los órganos, hipotensión o hipoperfusión manifestada por acidosis láctica y/u oliguria a pesar de una correcta reposición líquida y/o alteración aguda del sensorio¹⁰. Se consideró urgente la cirugía que no podía diferirse más de 24 h y electiva la que podía demorarse más tiempo sin riesgo para el paciente.

Método estadístico

Se utilizaron los programas EPI y SPSS 7.5 para el análisis estadístico. Las variables categóricas se defi-

nieron como porcentajes y las continuas como la media \pm error estándar. Las diferencias entre variables continuas se analizaron utilizando el test de la t de Student y las no continuas mediante el test de la χ^2 . Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$. El análisis de regresión logística fue aplicado a las variables significativas del análisis univariable para identificar los factores de riesgo independientes de la mortalidad hospitalaria.

RESULTADOS

Se registró un total de 186 episodios de endocarditis infecciosa en actividad en 184 pacientes: 114 sobre la válvula nativa y 72 en la válvula protésica (28 tempranas y 44 tardías).

Endocarditis infecciosa sobre la válvula nativa

Se incluyó un total de 114 episodios en 114 pacientes (tabla 1). La endocarditis fue considerada como definitiva en 97 (85%) casos y como probable en 17 (15%). Solamente 4 pacientes presentaban el antecedente de uso de drogas por vía parenteral.

Los hemocultivos resultaron positivos en el 85,1% de los episodios (97/114). En 10 de los 17 episodios con hemocultivos negativos se registró la administración previa de antibióticos (tabla 2).

A todos los pacientes se les efectuó al menos una ETT y en 80 pacientes se completó el estudio con una ETE. En 93 episodios se detectaron vegetaciones (82,3%) y se observaron imágenes compatibles con absceso anular en 19 casos, todos confirmados en el acto quirúrgico.

Se observó algún tipo de complicación en 92 pacientes (81%) (tablas 3 y 4).

El porcentaje de pacientes sometidos a cirugía en plena actividad, el motivo y la urgencia de la indicación y la mortalidad pueden observarse en la tabla 5.

Los pacientes con endocarditis infecciosa y hemocultivos negativos presentaron una probabilidad significativamente mayor de requerir cirugía que los pacientes con hemocultivos positivos (15/17 frente a 62/97; $p < 0,05$). Entre estos últimos no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los microorganismos.

Se indicó cirugía en 41 de 57 endocarditis infecciosas nativas aórticas, en 16 de 28 mitrales y en 14 de 20 mitroaórticas ($p = NS$). Las restantes fueron en 3 casos tricuspídea, en dos, aortotricuspídea y en uno, pulmonar. No se observaron diferencias con respecto a la mortalidad hospitalaria y las distintas técnicas quirúrgicas empleadas.

En orden de frecuencia, las complicaciones postoperatorias más importantes fueron: reoperación por sangrado en 10 pacientes (13,2%), bloqueo auriculoventricular completo en 10 pacientes (13,2%),

TABLA 1. Características de 186 episodios de endocarditis infecciosa tratados en el ICYCC (1992-2001)

	Válvula nativa	Válvulas protésicas		Totales
		Tempranas	Tardías	
Número de pacientes	114	27	43	184
Número de episodios	114	28	44	186
Varón: mujer	78:36	23:5	33:1	134:52
Edad (años), media \pm DE (rango)	48,9 \pm 17,7 (16-83)	60,8 \pm 13,9 (20-79)	56 \pm 14,5 (17-80)	55 \pm 16,9 (16-83)
Enfermedad cardíaca subyacente				
Malformación congénita	27 (23%) ^a	—	—	—
Esclerosis aórtica	15 (13%)	—	—	—
Valvulopatía mitral reumática	14 (12,3%)	—	—	—
Prolapso válvula mitral	8 (7%)	—	—	—
Otras	3 (2,6%) ^b	—	—	—
Prótesis	—	28 (100%)	44 (100%)	72 (38,7%)
Desconocida	47 (41,2%)	—	—	—
Endocarditis previa	6 (5,3%)	9 (32%)	10 (22,7%)	25 (13,4%)
Sitio de la infección, n (%)				
Válvula aórtica	57 (50%)	20 (71%)	23 (52,3%)	100 (53,7%)
Válvula mitral	28 (24,5%)	5 (18%)	17 (38,8%)	50 (26,8%)
Válvula mitroaórtica	20 (17,5%)	3 (11%)	3 (6,8%)	26 (14%)
Válvula tricúspide	6 (5,3%)	—	1 (2,3%)	7 (3,8%)
Válvula pulmonar	2 (1,8%)	—	—	2 (1%)
Válvula aórtica y tricúspide	1 (0,9%)	—	—	1 (0,5%)

^aVálvula aórtica bicúspide en 18 pacientes, CIV en seis, estenosis pulmonar en dos, ductus arterioso persistente en uno. ^bMiocardiopatía obstructiva en un paciente, insuficiencia aórtica traumática en uno y endocarditis previa en uno.

TABLA 2. Microorganismos aislados en 186 episodios de endocarditis infecciosa tratados en el ICYCC (1992-2001)

Microorganismos	Endocarditis nativa n (%)	Endocarditis protésica	
		Temprana n (%)	Tardía n (%)
<i>Streptococcus viridans</i>	41 (36)	3 (10,7)	10 (22,7)
Otros <i>Streptococcus</i>	13 (11,4) ^a	1 (3,6) ^b	3 (6,8) ^c
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (16,7)	11 (39,3)	12 (27,3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 (2,6)	0	1 (2,3)
<i>Enterococcus</i>	10 (8,8)	2 (7,1)	3 (6,8)
Bacilos gramnegativos	6 (5,3)	3 (10,7)	1 (2,3)
Difteroides	0	2 (7,1)	3 (6,8)
Hongos	0	1 (3,6)	1 (2,3)
Polimicrobianas	5 (4,4)	0	0
Hemocultivos negativos	17 (14,9)	5 (17,8)	10 (22,7)
Total	114	28	44

^a*Streptococcus bovis* en un paciente, *Streptococcus betahemolítico* en 3, *Streptococcus agalactiae* en uno, *Streptococcus spp.* en 7 y *Streptococcus pneumoniae* en uno. ^b*Streptococcus spp.* ^c*Streptococcus betahemolítico* en 2 pacientes, *S. bovis* en uno.

TABLA 3. Complicaciones cardíacas de 186 episodios de endocarditis infecciosa tratados en el ICYCC (1992-2001)

	Insuficiencia cardíaca congestiva	Rotura de cuerdas tendinosas	Pericarditis	Abscesos anulares	Total
Nativas	66	4	3	29 ^a	102
Protésicas tempranas	7			11 ^b	18
Protésicas tardías	14			13 ^c	27

^aLocalización aórtica en 28/57 y mitral en 1/28 pacientes ($p < 0,01$). Microorganismo responsable: *Staphylococcus aureus* en 7/19 y *Streptococcus viridans* en 3/41 pacientes ($p < 0,05$). ^bNueve de localización aórtica y 2 mitral ($p < 0,01$). Agente responsable: *Staphylococcus aureus* en 6 casos. ^cLocalización aórtica en 11/13 y mitral en 2/11 pacientes ($p < 0,001$).

sepsis grave en 5 pacientes (6,6%), implante de marcapasos definitivo en 5 pacientes (6,6%), insuficiencia renal aguda con requerimiento de hemodiálisis en 3 pacientes (4%), accidente cerebrovascular en 2 pacientes (2,6%) y mediastinitis en 2 pacientes (2,6%).

TABLA 4. Complicaciones extracardíacas de 186 episodios de endocarditis infecciosa tratados en el ICYCC (1992-2001)

	Embolias en el SNC	Aneurisma micótico	Embolias pulmonares	Embolias esplénicas	Fiebre persistente	Sepsis grave ^b	Insuficiencia renal	Total
Nativa	15 (20,3%)	3 (0,74%)	8 (10,8%)	4 (5,4%)	23 (31%) ^a	4 (5,4%)	17 (23%)	74
Protésicas tempranas	3 (17,6%)				4 (23,5%) ^c	4 (23,5%)	6 (35,3%)	17
Protésicas tardías	8 (36,7%)		1 (4,5%)	1 (4,5%)	6 (27,3%) ^d	1 (4,5%)	5 (22,7%)	22

^aPor absceso anular en 6 pacientes, flebitis en 6, tratamiento antibiótico inadecuado en 5, otras infecciones en 4 y fiebre por medicamentos en 2. ^bMicroorganismo responsable: *Staphylococcus aureus* en 5 pacientes, *Enterococcus* en 2, *Streptococcus viridans* en uno, negativo en un paciente. Mortalidad 8/9 ($p < 0,00001$). ^cPor absceso anular 3 pacientes, flebitis un paciente. ^dPor absceso anular en 2 pacientes, flebitis en 2 y tratamiento antibiótico inadecuado en 2.

Mortalidad quirúrgica

Fallecieron 15 pacientes (19,5%). Se observó una tendencia a una mayor mortalidad a medida que la edad aumentaba (47,6 años [rango, 16-78 años] en los supervivientes frente a 56,47 años [rango, 22-72 años] en los fallecidos; $p = 0,091$). La presencia de disnea de clase funcional III-IV de la NYHA (29/61, 47,5% en los supervivientes y 11/15, 73,3% en los fallecidos) y la urgencia en la cirugía (40/62, 64,5% en los supervivientes y 14/15, 93,3% en los fallecidos) fueron los únicos predictores de mortalidad hospitalaria con significación estadística ($p = 0,014$ y $0,009$, respectivamente).

De los 37 pacientes no operados en la etapa activa, diez fallecieron: cuatro por sepsis grave (en 2 casos por *Staphylococcus aureus*), tres por insuficiencia cardíaca con shock cardiogénico (estos 7 pacientes fallecieron dentro de las 48 h posteriores al ingreso), uno por una hemorragia cerebral masiva, uno por tromboembolia pulmonar masiva y el restante presentó una muerte súbita presuntamente arrítmica.

Endocarditis protésica temprana

Se incluyeron en total 28 episodios de endocarditis infecciosa ocurridos en 27 pacientes (tabla 1). De ellos, 22 (78%) fueron endocarditis infecciosas definitivas y seis posibles. Los hemocultivos resultaron positivos en el 82% de los casos (23/28) (tabla 2). En tres de los 5 casos con hemocultivos negativos se había administrado antibioterapia de forma previa.

A todos los pacientes se les efectuó un ETE. En 19 pacientes se observaron vegetaciones (67,9%) y en 12, absceso anular (11 confirmados; un falso positivo).

Se observó algún tipo de complicación en 25 pacientes (89,3%) (tablas 3 y 4).

El porcentaje de pacientes sometidos a cirugía en plena actividad, el motivo principal y la urgencia de la indicación y la mortalidad pueden observarse en la tabla 5. No se encontraron diferencias entre los distintos gérmenes con respecto a la indicación de cirugía ni con respecto a la localización de la endocarditis. Tampoco existieron diferencias en la mortalidad hospitalaria entre las distintas técnicas quirúrgicas empleadas.

TABLA 5. Motivo principal de la indicación quirúrgica, urgencia y mortalidad en 186 pacientes con endocarditis infecciosa en actividad (1992-2001)

	Endocarditis nativa	Endocarditis protésica		Total
		Tempranas	Tardías	
Número de pacientes	114	28	44	186
Tratamiento quirúrgico	77 (67,5%)	18 (64,3%)	24 (54,5%)	119 (64%)
Urgencia	54 (70%)	13 (72%)	12 (50%)	79 (66,4%)
Mortalidad quirúrgica	15 (19,5%)	4 (22,2%)	7 (29,2%)	26 (21,8%)
Insuficiencia cardíaca congestiva	54 (70%)	1 (5,5%)	10 (42%)	65 (54,6%)
Absceso	8 (10,4%)	8 (44,4%)	8 (33%)	24 (20,2%)
Fiebre persistente	7 (9,1%)	-	-	7 (5,9%)
Sepsis	3 (3,9%)	5 (27,7%)	1 (4,1%)	9 (7,6%)
Embolias recurrentes	3 (3,9%)	-	-	3 (2,5%)
Infección micótica	2 (2,6%)	-	-	2 (1,7%)
Dehiscencia periprotésica	-	4 (22,2%)	5 (21%)	9 (7,6%)

Las complicaciones postoperatorias más frecuentes fueron: insuficiencia renal aguda en 3 pacientes (16,7%, uno de ellos requirió hemodiálisis transitoria), bloqueo auriculoventricular completo con implante de marcapasos definitivo en 2 pacientes (11%), reoperación por sangrado en 2 pacientes (11%) y accidente cerebrovascular y mediastinitis en un paciente, respectivamente.

La mortalidad quirúrgica fue del 22,2% (4 pacientes). La urgencia de la cirugía (4/4 pacientes fallecidos) fue el único predictor de mortalidad ($p < 0,001$).

De los 10 pacientes a los que no se realizó cirugía, cinco mejoraron únicamente con el tratamiento antibiótico y no requirieron cirugía en la etapa activa. Los 5 pacientes restantes llegaron al ICYCC en estado muy crítico y fallecieron dentro de las 48 h posteriores a su ingreso, antes de intentar la cirugía: cuatro de ellos padecían un estado de sepsis grave (tres por *Staphylococcus aureus* y uno con hemocultivo negativo) y el quinto un shock cardiogénico.

Endocarditis protésica tardía

Se incluyó un total de 44 episodios ocurridos en 43 pacientes (tabla 1). De éstos, 31 (70,5%) fueron casos definitivos y 13, posibles (29,5%).

Los hemocultivos resultaron positivos en el 77,2% de los casos (34/44) (tabla 2). En seis de los 10 episodios con hemocultivos negativos se registró la administración previa de antibióticos.

A los 44 pacientes se les efectuó ETE. Se observaron solamente vegetaciones en 17 pacientes y absceso anular en ocho; 5 pacientes presentaron ambos hallazgos. Por último, 5 pacientes presentaron como hallazgo único una nueva pérdida paraprotésica (*leak*). Esta última y los abscesos fueron confirmados en la cirugía.

Se observó algún tipo de complicación en 36 pacientes (81%) (tablas 3 y 4).

El porcentaje de pacientes sometidos a cirugía en plena actividad, el motivo principal y la urgencia de la indicación y la mortalidad pueden observarse en la tabla 5.

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con hemocultivos negativos (6/10) frente a los positivos (18/34) ni entre los microorganismos entre sí, así como tampoco en la localización de la infección con respecto a la necesidad de tratamiento quirúrgico. Las complicaciones postoperatorias más frecuentes fueron: insuficiencia renal aguda en 9 pacientes (37,5%), en tres de los cuales se indicó hemodiálisis transitoria; bloqueo auriculoventricular completo que requirió la colocación de un marcapasos definitivo en 3 pacientes (12,5%); reoperación por sangrado en 4 pacientes (16,7%) y accidente cerebrovascular y mediastinitis en un paciente, respectivamente (4,2%).

En el postoperatorio fallecieron 7 pacientes (29,2%). El sexo, las diferentes complicaciones, el tipo de microorganismo, la técnica o la urgencia de la intervención quirúrgica no fueron estadísticamente significativos como predictores de mortalidad.

De los 20 pacientes que no fueron sometidos a cirugía, falleció solamente uno por un cuadro de sepsis grave dentro de las 48 h del ingreso (*Streptococcus viridans*). Los restantes 19 pacientes presentaron 4 hemocultivos negativos, 6 *S. aureus* sensible a meticilina, 6 *Streptococci* altamente sensibles a penicilina (concentración inhibitoria mínima [CIM] $< 0,1 \mu\text{g/ml}$) (4 *S. viridans*, uno *S. bovis*, uno *S. beta*hemolítico), 2 *Enterococcus* sin un nivel alto de resistencia a los aminoglucósidos y uno *Propionebacterium*.

DISCUSIÓN

Dentro del enfoque actual de la endocarditis, deben tenerse en cuenta las diferencias en la presentación clínica, el pronóstico y el tratamiento de las endocarditis sobre válvula nativa y sobre prótesis. Además, dentro

de estas últimas es importante diferenciar las que están relacionadas directamente con el acto quirúrgico y las que no⁸. Por ello, agrupamos las endocarditis infecciosas protésicas precoces (infección que ocurre en los primeros 2 meses posteriores a la cirugía) e intermedias (entre los 2 y 12 meses poscirugía) bajo el término de endocarditis infecciosas tempranas, debido a la similitud en la resistencia de los microorganismos hallados, que evidencian el origen nosocomial de estas infecciones, y tardías a aquellas que aparecieron después de ese período⁸.

Es de destacar la elevada prevalencia de endocarditis infecciosa protésica de nuestra serie (38,7%) con respecto a estudios epidemiológicos (10-25%)¹¹, que se debe probablemente a un sesgo en la derivación hacia nuestro Instituto por la disponibilidad de cirugía y de homoinjertos, considerados por algunos como la prótesis de elección en el tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa protésica aórtica¹²⁻¹⁴. En otros centros se observaron porcentajes similares de endocarditis infecciosa protésica¹⁵.

El porcentaje de hemocultivos negativos de la presente serie es elevado (17,2%), y la causa fundamental se debió a la administración de antibióticos de forma previa a la realización de los mismos, de manera similar a lo comunicado habitualmente^{1,16}. Aunque en general *Streptococcus viridans* resultó ser el microorganismo aislado con más frecuencia, *Staphylococci* y, en especial, *Streptococcus aureus* presentaron una incidencia nada despreciable; entre las endocarditis infecciosas nativas resultó el segundo microorganismo en frecuencia (16,7 frente a 36% de *Streptococcus viridans*) y fue el más común entre las endocarditis infecciosas protésicas (39,3% de las tempranas y 27,3% de las tardías). En series recientes y numerosas, *Streptococcus aureus* es el primer microorganismo, tanto en las endocarditis infecciosas nativas como en las protésicas^{1,17,18}. *Staphylococcus epidermidis* es un productor frecuente de endocarditis infecciosa protésica y, en ocasiones, puede llegar a ser muy agresivo¹⁹; en nuestra serie, sin embargo, no se aisló en ningún episodio de endocarditis infecciosa temprana y en sólo un episodio de endocarditis tardía. Se ha comunicado su presencia como agente ocasional de la endocarditis infecciosa nativa¹ y estuvo involucrado en 3 casos. El porcentaje de endocarditis infecciosa producida por *Enterococcus*, bacilos gramnegativos y hongos coincide con el descrito en las amplias series de la bibliografía^{1,17}. En 5 pacientes (2,7%) se observó flora polimicrobiana y, contrariamente a lo descrito, sólo en un caso se asoció a uso de drogas por vía parenteral¹.

A todos los pacientes con endocarditis infecciosa sobre la válvula nativa se les efectuó una ETT, y en 86% se llevó a cabo también una ETE omniplanar. Se detectaron vegetaciones en el 82,3% de los casos. Este porcentaje está por encima del habitualmente comuni-

cado (60-70%)^{20,21}. Es probable que este hecho se deba, en parte, a las características de los pacientes que llegan al ICYCC: gravemente enfermos, con diagnóstico muchas veces tardío y derivados para cirugía. Está bien comprobado que este tipo de pacientes presenta vegetaciones fácilmente detectables²²; además, la ETE omniplanar aumenta de manera significativa la sensibilidad y especificidad²⁰. Con respecto al diagnóstico ecocardiográfico de absceso anular por ETE fue, tal como se ha descrito, preciso en todos los casos (19/19)²³. Por su parte, a todos los pacientes con endocarditis infecciosas protésicas se les efectuó una ETE y, como era de esperar, el porcentaje de detección de vegetaciones fue menor que en las endocarditis nativas (68% en las tempranas y 44% en las tardías). Asimismo, permitió detectar un absceso anular en 25 pacientes (con la presencia de un falso positivo y un falso negativo) con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 97%, similar a otras series²³.

En las amplias series de los años setenta y ochenta predominó el compromiso mitral sobre el aórtico. En series más recientes predomina, como sucede en el presente estudio, el compromiso aórtico^{24,25}. La endocarditis aórtica habitualmente presenta mayor compromiso hemodinámico que la mitral¹; este hecho puede haber determinado el mayor número de pacientes con esta localización derivados para cirugía.

El 83,6% de los pacientes en esta serie presentó al menos una complicación, confirmando la elevada tasa de complicaciones durante el curso de su enfermedad^{1,15}. Como en el resto de los estudios, la insuficiencia cardíaca congestiva fue la complicación más frecuente (46,8%). Su presencia es determinante por su influencia pronóstica y por ser, como se verá posteriormente, el principal motivo de necesidad de cirugía¹. Existió cierta predominancia de las endocarditis infecciosas de localización aórtica, aunque esta diferencia no resultó estadísticamente significativa. Las complicaciones neurológicas, presentes en el 20-40% de los casos, también ensombrecen el pronóstico¹. De ellas, las embolias al sistema nervioso central son las más frecuentes e involucraron a 26 pacientes (14%) de esta serie. En sólo 3 pacientes se documentó un aneurisma micótico cerebral por medio de la angiografía cerebral convencional, que sigue siendo el método de mayor sensibilidad¹. La extensión de la endocarditis infecciosa más allá del anillo valvular habitualmente predice una mayor mortalidad y la necesidad de cirugía¹. Como ocurrió en esta serie, se observa con más frecuencia en posición aórtica que mitral, en presencia de microorganismos agresivos (*Streptococcus aureus* y gramnegativos) y en las endocarditis infecciosas protésicas^{1,8,26}; la alta prevalencia de abscesos (endocarditis infecciosa nativa del 25%, protésica temprana del 39% y tardía del 29,5%) es otro dato que confirma la gravedad de la población en estudio. Se observó fiebre persistente en 33 pa-

cientes (17,7%). Como se describe, la causa principal fue la presencia de abscesos perivalvulares (11 pacientes), seguidos en frecuencia de las inflamaciones y/o infecciones en las vías de acceso intravenoso¹. Por último, la insuficiencia renal se observó en el 15% de la población; su presencia no resultó predictora de mortalidad hospitalaria.

La presencia de insuficiencia cardíaca moderada a grave es la indicación más frecuente y mejor documentada de cirugía en plena actividad endocardítica^{1,6-9,15}. La mortalidad de estos pacientes se reduce del 56-86% con tratamiento médico al 11-35% con tratamiento quirúrgico y médico combinado¹, y en la actualidad se preconiza la cirugía temprana para mejorar los resultados¹⁴. El porcentaje de nuestra población con esta indicación es elevado (54,6%) y se debe seguramente al sesgo de derivación hacia un centro con disponibilidad de cirugía cardíaca²⁷. La indicación que le siguió en frecuencia fue la presencia de absceso anular. A pesar de la comunicación de casos excepcionales curados sólo con tratamiento antibiótico, sigue siendo una indicación precisa de drenaje y reemplazo quirúrgico^{6,7,12,13,26}. Los restantes motivos (infección no controlada, dehiscencia protésica grave, embolias recurrentes e infección micótica) se observaron con menor frecuencia y en proporciones similares a las de otras series^{1,8,15,17}.

En la endocarditis infecciosa nativa, la no recuperación del microorganismo causante de la infección resultó ser un predictor de cirugía en actividad con significación estadística; este hecho es destacado en otras series y es parte del mal pronóstico que presentan las endocarditis infecciosas con hemocultivos negativos^{16,28}. La presencia de compromiso aórtico o mitroaórtico y/o la infección por *Streptococcus aureus* generalmente predicen un mayor compromiso hemodinámico, con una mayor necesidad de cirugía y una mortalidad más elevada^{7,9}; en la presente serie se observó dicha tendencia, aunque sin significación estadística. Por último, como está bien descrito, la mayoría de las intervenciones quirúrgicas se realizaron en las endocarditis infecciosas izquierdas y, excepcionalmente, en las derechas⁸.

La mortalidad quirúrgica de la endocarditis infecciosa en actividad oscila, en las diferentes series, entre el 5 y el 30%^{6-9,12,13,15,26,28,29}. En la presente, la mortalidad global fue del 21,8%. Coincidiendo con diversas publicaciones, los predictores de mortalidad más importantes resultaron, en las endocarditis infecciosas nativas, la clase funcional III-IV de la NYHA y la cirugía con carácter de urgente (factor asociado a alta mortalidad también en las endocarditis infecciosas protésicas tempranas). Asimismo, como se ha comunicado^{30,31}, la mortalidad quirúrgica de las endocarditis infecciosas protésicas resultó mayor que la de las nativas (25,7 frente a 19,5%) aunque, probablemente por falta de poder estadístico de la muestra, sólo se observó una ten-

dencia sin significación estadística. En otros trabajos, la presencia de absceso anular, el número de válvulas infectadas y el tipo de técnica quirúrgica empleada también se asociaron a una mayor mortalidad^{6-9, 26,31}.

De los 67 pacientes que no fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, 16 fallecieron (23,8%), ocho por sepsis grave, cinco por haber ingresado en *shock* cardiogénico y tres por hemorragia cerebral, tromboembolia pulmonar masiva y muerte súbita, respectivamente. La sepsis grave se observó en nueve (13,4%) de los 67 pacientes no sometidos a cirugía; su presencia estuvo ligada de forma estadísticamente significativa a una alta mortalidad hospitalaria (8/9; 88%), y el microorganismo implicado con más frecuencia, como se ha descrito, fue *Streptococcus aureus* (5/9; 61% de los casos). El hecho de haber tenido una baja mortalidad hospitalaria no quirúrgica en las endocarditis protésicas tardías se debió probablemente a que los microorganismos presentaban una baja resistencia antibiótica.

Limitaciones del presente estudio

Debido a la disponibilidad y los resultados de la cirugía cardiovascular, el ICYCC es un centro de derivación terciaria cuyos pacientes llegan muchas veces en condiciones de extrema gravedad. El elevado porcentaje de intervenciones quirúrgicas en plena actividad endocardítica y la mortalidad hospitalaria no quirúrgica elevada son una prueba de ello. Por esto, los resultados y conclusiones no pueden extenderse a hospitales generales sin esta complejidad. Este sesgo en el tipo de centro de salud en el que se efectúe el estudio ya fue comunicado oportunamente^{15,27}. El hecho de haber incluido a un número significativo de pacientes derivados de otros centros con sepsis no resueltas en curso tal vez haya modificado la evolución real de esta afección, aunque sí queda claramente reflejada la que presentan la mayoría de los pacientes.

CONCLUSIONES

Los pacientes con endocarditis infecciosas ingresados en un centro con disponibilidad de cirugía cardiovascular tienen con frecuencia un compromiso hemodinámico grave o extensión de la infección. En algunos casos fallecen por *shock* cardiogénico o sepsis grave antes de que puedan ser intervenidos quirúrgicamente. En la endocarditis infecciosa nativa, la mortalidad quirúrgica es mayor cuando las operaciones se efectúan de urgencia y en presencia de insuficiencia cardíaca grave. La urgencia en la indicación también predice una mayor mortalidad en las endocarditis infecciosas protésicas tempranas.

AGRADECIMIENTO

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a la Dra. Lorena De Brasi por su asistencia técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345:1318-30.
2. González de Molina M, Fernández-Guerreo JC, Azpitarte J. Endocarditis infecciosa: grado de discordancia entre lo recomendado por las guías clínicas y lo realizado en la práctica. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:793-800.
3. Tornos P. Endocarditis infecciosa: ¿tratamos correctamente a nuestros pacientes? *Rev Esp Cardiol* 2002;55:789-90.
4. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994;96:200-9.
5. Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, Taubert KA, Bayer A, Kaye D, et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to Streptococci, Enterococci, Staphylococci and HACEK microorganisms. *JAMA* 1995;274:1706-13.
6. Cohn LH. Valve replacement for infective endocarditis: an overview. *J Card Surg* 1989;4:321-3.
7. Jamielson SW. Surgical therapy for infective endocarditis. *Mayo Clinic Proc* 1995;70:598-600.
8. Casabé JH, Suárez LD, López H. Endocarditis infecciosa. En: Bertolasi CA, editor. *Cardiología 2000*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1998; p. 1705-44.
9. Al Jubair KA, Al Fagih MR, Ashmeg A, Belhaj M, Sawyer MB. Cardiac operations during active endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:487-90.
10. Feltzer MA, Reese RE. Bacteriemia and Sepsis. En: Reese RE, Betts RF, editors. *A practical approach to infectious diseases*. 3rd ed. Boston: Little Brown, 1991; p. 25-9.
11. Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, O'Fallon WR, Kurland T. Infective endocarditis: Olmstead Country, Minnesota, 1960 through 1981. *JAMA* 1985;254:1199-202.
12. Glazier JJ, Verwilghen JO, Donaldson R, Ross DN. Treatment of complicated prosthetic aortic valve endocarditis with annular abscess formations by homograft aortic root replacement. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1177-82.
13. Bedi HS, Farnsworth AE. Homograft aortic root replacement for destructive prosthetic endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1993;55:386-8.
14. Goiti J, Gallo I. Cirugía de la endocarditis valvular activa. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:259-60.
15. Castillo Domínguez JC, Anguita Sánchez MP, Ramírez Moreno A, Siles Rubio JR, Torres Calvo F, Mesa Rubio D, et al. Características generales y resultados a corto y largo plazo de la endocarditis infecciosa en pacientes no drogadictos. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:344-52.
16. Hoen B, Selton-Suty C, Lacassin F, Etienne J, Briancon S, Lepout C, et al. Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: analysis of 88 cases from a one-year nationwide survey in France. *Clin Infect Dis* 1995;20:501-6.
17. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990: a review of 210 episodes. *Medicine (Baltimore)* 1993;72:90-102.
18. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis from 1993 to 1999. *Arch Intern Med* 2002;162:90-4.
19. Ortega JR, García A, Medina A, Campoamor C. Endocarditis protésica precoz de gran agresividad por *S. epidermidis*. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:315-8.
20. Shively BK, Gurule FT, Roldan CA, Leggett JH, Schiller NB. Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:391-7.
21. Daniel WG, Mugge A, Grote J, Hausmann D, Nikutta H, Laas J, et al. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic position. *Am J Cardiol* 1993;71:210-5.
22. Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:631-8.
23. Daniel WG, Mugge A, Martin RP, Lindert O, Hausmann D, Nonnast-Daniel B, et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 1991;324:795-800.
24. Mansur JM, Grinberg M, Lemos da Luz PL, Belloti G. The complications of infective endocarditis. A reappraisal in the 1980s. *Arch Intern Med* 1992;152:2428-32.
25. Verheul HA, van den Brink RB, van Vreeland T, Moulijn AC, Duren DR, Dunning AJ. Effects of changes in management of active infective endocarditis on outcome in a 25 year period. *Am J Cardiol* 1993;72:682-7.
26. Knosalla C, Weng Y, Yankah AC, Siniawski H, Hofmeister J, Hammerschmidt R, et al. Surgical treatment of active aortic valve endocarditis with associated periannular abscess-11 years results. *Eur Heart J* 2000;21:490-7.
27. Steckelberg JM, Melton LJ, Ilstrup D, Rouse MS, Wilson WR. Influence of referral bias in the apparent clinical spectrum of infective endocarditis. *Am J Med* 1990;88:582-8.
28. Haydock D, Barratt-Boyes B, Macedo T, Kirklind JW, Blackstone E. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients. A comparison of freehand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:130-9.
29. Casabé JH, Pellegrini CD, Hershson AR, Ramos MS, Vidal I, Sampó EA, et al. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados generales. *Rev Argent Cardiol* 1996;64(Supl V):9-19.
30. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998;98:1949-84.
31. Stutzbach P, Favaloro RR. Tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa. En: Casabé JH, Suárez LD, Torino A, editores. *Las formas actuales de la endocarditis infecciosa*. Buenos Aires, Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2000; p. 145-63.